

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 29 November 2000 (29.11.00)	
International application No. PCT/JP00/02940	Applicant's or agent's file reference F-357
International filing date (day/month/year) 09 May 2000 (09.05.00)	Priority date (day/month/year) 10 May 1999 (10.05.99)
Applicant TOMI, Hironori et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:13 November 2000 (13.11.00)☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Henrik Nyberg

Telephone No.: (41-22) 338.83.38



PCT

特許協定条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類7 A61K 35/78, A61P 15/10	A1	(11) 国際公開番号 WO00/67768 (43) 国際公開日 2000年11月16日(16.11.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/02940 (22) 国際出願日 2000年5月9日(09.05.00) (30) 優先権データ 特願平11/128335 1999年5月10日(10.05.99) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本新薬株式会社(NIPPON SHINYAKU CO., LTD.)(JP/JP) 〒601-8550 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 Kyoto, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 富 裕孝(TOMI, Hironori)(JP/JP) 〒520-2153 滋賀県大津市一里山四丁目8-3 Shiga, (JP) 吉田 勝(YOSHIDA, Masaru)(JP/JP) 〒617-0853 京都府長岡京市奥海印寺条下2番地 Kyoto, (JP) 岸田孝一(KISHIDA, Kouichi)(JP/JP) 〒612-8059 京都府京都市伏見区南部町43番1 Kyoto, (JP)		(81) 指定国 CA, CN, JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) 添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: COMPOSITIONS FOR RECOVERING HYPOFERTILITY (54)発明の名称 減退生殖機能回復用組成物 (57) Abstract Compositions or foods for promoting recovery from hypofertility induced by endocrine disrupters so as to reduce or eliminate, even a little, the internal pollution caused by the endocrine disrupters. The compositions for recovering hypofertility are characterized by containing <i>Withania somnifera</i> .		

本発明の目的は、内分泌攪乱化学物質による体内汚染の影響を少しでも修復又は脱却すべく、当該物質によって減退した生殖機能の回復を促進するための組成物あるいは食品を提供することにある。

本発明として、ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物を挙げる事ができる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AL	アルバニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LS	レソト	SK	スロヴァキア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BE	ベルギー	GE	グルジア	MA	モロッコ	TD	チャード
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサウ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TZ	タンザニア
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CM	カメルーン	IN	インド	MZ	モザンビーク	YU	ユーゴスラヴィア
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	ZA	南アフリカ共和国
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス	JP	日本	NO	ノールウェー		
CZ	チェコ	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
DE	ドイツ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DK	デンマーク	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
		KR	韓国	RO	ルーマニア		

明 細 書

減退生殖機能回復用組成物

技 術 分 野

本発明は、薬用植物として知られているウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.)に関するものである。

ウィザニア・ソムニフェラは、別名、アシュアガンダ、セクトメホオズキ、ウィンターチェリー、アスガンド、アスンダ、アサーナ、ファタルフォダ、アサガンダ、アチュバガンディ、アムクラング・カラング、アムキラ、キルザングなどとも呼ばれる。

背 景 技 術

生活環境中に存在する、ダイオキシン類をはじめ、ビスフェノール A、フタル酸ジブチル、ビンクロゾリン、ポリ塩化ビフェニル類、エチニルエストラジオール、ノニルフェノール等といった内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）が、動物の生殖機能に影響を及ぼし、その結果、生殖機能を可逆的、ときには不可逆的に減退させ、特に男性生殖器官を退縮させ、精子数を減少させることが知られはじめた。これら内分泌攪乱化学物質は、環境中に存在し低濃度で作用するため社会問題となってきている。

このような内分泌攪乱化学物質による汚染から個体を守ることは現状では難しく、例えば、食物中の内分泌攪乱化学物質の濃度を測定し、許容以上の濃度に汚染された食物は摂取しないようにするといった消極的な方法や、食物繊維、キチン、キトサンなどを食し、内分泌攪乱化学物質をそれらに吸着させて、そのまま排泄させる方法等が知られているに過ぎない。

一方、ウィザニア・ソムニフェラは、インドや南アフリカに分布するナス科、ウィザニア属の樹木である。古来より民間薬や治療食として、強壮、抗リウマチ、老化防止、小児の衰弱防止等に有効であるこ

とが知られ（例：Kalpana Sharma and P. C. Dandiya; INDIAN DRUGS, 29 (6), 247-250）、広く用いられてきた。

ウィザニア・ソムニフェラに含まれる成分としては、cuscohygrine, anahygrine, tropine, pseudotropine, anaferine, dl-isopellatine, 3-tropyltigloate, withasomine, visamine, withaninine, withanine, pseudowithaninine, 3-alpha-tigloyloxytropene, choline 等のアルカロイド類、withaferin A, sitoindosides I-X, withanolide N, withanolide O, withanolide D, withanolide E, withanolide P, withanolide S, withanolide Q, withanolide R, withanolide G, withanolide H, withanolide I, withanolide J, withanolide K, withanolide U, withanolide Y 等のウィタノライド類などが知られている。

発 明 の 開 示

本発明の目的は、内分泌攪乱化学物質による体内汚染の影響を少しでも修復又は脱却すべく、当該化学物質によって減退した生殖機能の回復を促進するための組成物あるいは食品を提供することにある。

本発明者らは、鋭意検討の結果、ウィザニア・ソムニフェラに減退した生殖機能の回復を促進する作用があることを見出し、本発明を完成した。

従って、本発明として、ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物や、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物を挙げることができる。また、内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための、これら減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物も挙げることができる。

これら本発明は、減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラを含有する組成物を製造するためのウィザ

ニア・ソムニフェラの使用や、減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有する組成物を製造するためのウィザニア・ソムニフェラの使用、ウィザニア・ソムニフェラを含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法などと換言することができる。

本発明において、ウィザニア・ソムニフェラは、乾燥した、又は未乾燥のものを用いることができる。そして、その根、葉、全木等の粗切りや粉末をそのまま、又は水、湯、ジュース、ミルク等の飲料と一緒に服用又は摂取することができる他、常法により、例えば熱湯又はアルコールで適宜抽出し、その抽出液を服用又は摂取することができる。

ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスは、ウィザニア・ソムニフェラの根、葉、全木等の細片を、水（熱水）やアルコール等適当な媒体で常法により抽出し、そして濃縮、また所望によりその後乾固することにより得ることができる。当該抽出エキスは、アルカロイド類を1.0重量%以上、ウィタノライド類を1.0重量%以上含むものが適当であり、アルカロイド類を1.2重量%以上、ウィタノライド類を1.4重量%以上含むものが好ましい。当該抽出エキスは、抽出エキスをそのまま、又は水、湯、ジュース、茶、ミルク等の飲料に懸濁又は溶解して服用又は摂取することができる。

減退した生殖機能を回復するためのウィザニア・ソムニフェラの服用量若しくは摂取量、又は煎じ量（煎じ液を服用・摂取する場合）は、服用者の性別や年齢、症状、用いる部位等によって異なるが、成人1日当たり、通常、乾燥したウィザニア・ソムニフェラ1g～100gの範囲内が適当であり、好ましくは2～20gの範囲内である。抽出エキスの場合には、成人1日当たり、通常、0.1～10gの範囲内

が適当であり、好ましくは0.2～5 gの範囲内である。いずれも1日1回、又は1日2～4回に分割して服用又は摂取することができる。服用又は摂取は、食前、食間、食後、就寝前等でよく、特に制限されない。食事と一緒に服用又は摂取することもできる。

本発明に係る減退生殖機能回復用組成物（以下「本発明組成物」という）は、ウィザニア・ソムニフェラやその抽出エキスをそのまま又は生理的に許容しうる無毒性かつ不活性な担体中に、例えば0.01%～99.5%の範囲内で、好ましくは0.5%～90%の範囲内で含有することができる。

上記担体としては、固形、半固形、又は液状の希釈剤、充填剤、及びその他の処方用の助剤一種以上を用いることができる。本発明組成物は、末剤、カプセル剤、錠剤、糖衣剤、顆粒剤、散剤、懸濁剤、液剤、シロップ剤、ドロップ剤等、あらゆる形態をとることができる。場合によっては注射剤の形態をとることもできる。

本発明組成物は、ヒトを含む動物の減退した生殖機能、特に減退した男性生殖機能の回復を促進するのに有用である。さらに本発明組成物は、萎縮した男性生殖器官の回復を促進するのに好ましい。従って、本発明組成物は、医薬としてそのような治療剤又は予防剤として用いることができる。

また、本発明組成物は、食品、例えば、カレー、ピラフ、惣菜等の一般食品やドリンク、菓子等の食品に添加して、又はタブレットやカプセル、顆粒等の形態で、即ち、いわゆる栄養補助食品ないし健康食品として用いることができる。従って、ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回復用食品や、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回復用食品、また、内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための、これら減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回

復用食品も本発明として挙げる事ができる。

これら本発明は、減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラを含有する食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラの使用や、減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有する食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラの使用、ウィザニア・ソムニフェラを含有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法などと換言することができる。

発明を実施するための最良の形態

以下に、実施例、試験例を示して本発明を更に詳述する。

実施例 1 抽出エキスの調製

ウィザニア・ソムニフェラの乾燥根 10 kg をよく水洗し、乾燥後、直径約 2 ～ 5 mm の細片に砕いた。それに 10 倍容の 50 % エタノール液を加え、60 °C で 4 時間還流しながら抽出し、抽出液を減圧下で乾固して、ウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキス 50 g を得た。このエキスの成分を文献 (BHATTACHARYA S.K. ら、PHYTOTHERAPY RESEARCH, 9, 110-113 (1995)) に従い HPTLC (CAMAG、ASSEMBLY) で分析した結果、総アルカロイド類の含量は 1.70 重量 %、ウィタノライド類の含量は 1.98 重量 % であった。

試験例 1 減退生殖機能回復効果 (1)

11 週齢の SD ラット (1 群 8 匹) に、0.5 % カルボキシメチルセルロース・ナトリウム (CMC) 溶液に懸濁させた内分泌攪乱化学物質の一つであるエチニルエストラジオールを 3 mg/kg (エチニルエストラジオール 0.6 mg/mL)、又はコントロールとして 0.5 % CMC 溶液を 5 mL/kg 毎日 1 回午前中に 2 週間経口投与し、投薬後の精巣、精巣上体、前立腺、精囊腺の重量を測定した。その結果を表 1 に示す。

表 1

	精巢	精巢上体	精囊腺	前立腺
CMC 投与群	836.1 ± 51.3	250.9 ± 13.8	343.8 ± 35.9	212.7 ± 39.3
エチニルエストラ ジオール投与群	705.4 ± 67.9*	117.5 ± 7.5*	88.1 ± 23.7*	77.4 ± 17.6*

*: $p < 0.05$ (student t-test), $n=8$ (mg/100gBW)

表 1 に示すように、内分泌攪乱化学物質の作用によりラットの生殖器官が萎縮した。

次に、内分泌攪乱化学物質により生殖機能が減退した上記ラット（1 群 8 匹）に対して 2 % アラビアゴム溶液を 5 mL/kg 又は 2 % アラビアゴム溶液に懸濁させた実施例 1 に係るウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキスを 100mg/kg（ウィザニア・ソムニフェラ 20mg/mL）若しくは 500mg/kg（ウィザニア・ソムニフェラ 100mg/mL）を毎日 1 回午前中に 2 週間経口投与し、ウィザニア・ソムニフェラによる生殖機能の回復度合いを調べた。その結果を表 2 に示す。

表 2

	精巢	精巢上体	精囊腺	前立腺
アラビアゴム 投与群	596.8 ± 86.6	119.5 ± 15.1	171.5 ± 65.9	116.2 ± 28.9
ウィザニアソムニフェ ラ 100mg/kg	581.1 ± 60.2	116.2 ± 10.7	229.7 ± 30.2*	131.4 ± 15.8
ウィザニアソムニフェ ラ 500mg/kg	618.5 ± 97.8	124.7 ± 13.3	207.7 ± 44.3	123.8 ± 29.2

*: $p < 0.05$ (Dunnett t-test), $n=8$ (mg/100gBW)

表 2 から明らかなように、ウィザニア・ソムニフェラ投与群に、内分泌攪乱化学物質の作用により萎縮した生殖器官、特に精囊腺、前立腺の回復促進効果が見られた。

ラットの飼育条件：室温 21～25℃、湿度 45～60 %、人工照明 12 時間（午前 7 時～午後 7 時）、換気回数 15 回／時間、固型飼料（CE-2、日本クレア株式会社製）、飲料水は自由摂取。

試験例 2 減退生殖機能回復効果 (2)

10週齢のS1c:SDラット(1群10匹)に、0.5%カルボキシメチルセルロース・ナトリウム(CMC)溶液に懸濁させた内分泌攪乱化学物質の一つであるエチニルエストラジオールを3mg/kg(エチニルエストラジオール0.3mg/mL)、又はコントロールとして0.5%CMC溶液を10mL/kg 毎日1回午前中に10日間経口投与し、投薬終了1週間後の精巣、精巣上体、前立腺、精囊腺の重量を測定した。その結果を表3に示す。

表 3

	精巣	精巣上体	精囊腺	前立腺
CMC 投与群	863.1 ± 63.5	246.9 ± 18.4	337.5 ± 28.4	203.6 ± 20.7
エチニルエストラ ジオール投与群	731.3 ± 53.6*	154.5 ± 21.0*	170.0 ± 33.1*	102.3 ± 19.9*

*: $p < 0.05$ (student t-test), $n=10$

(mg/100gBW)

表3に示すように、内分泌攪乱化学物質の作用によりラットの生殖器官が萎縮した。

次に、内分泌攪乱化学物質により生殖機能が減退した上記ラット(1群10匹)に対して2%アラビアゴム溶液を10mL/kg 又は2%アラビアゴム溶液に懸濁させた実施例1に係るウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキスを100mg/kg(ウィザニア・ソムニフェラ10mg/mL)を毎日1回午前中に4週間経口投与し、ウィザニア・ソムニフェラによる生殖機能の回復度合いを調べた。その結果を表4に示す。

表 4

	精巣	精巣上体	精囊腺	前立腺
アラビアゴム 投与群	781.2 ± 100.9	195.7 ± 22.3	317.9 ± 26.7	204.7 ± 30.8
ウィザニアソムニ フェラ 100mg/kg	799.1 ± 60.2	222.1 ± 18.3*	326.6 ± 52.6	239.3 ± 47.9

*: $p < 0.05$ (Dunnett t-test), $n=10$

(mg/100gBW)

表 4 から明らかなように、ウィザニア・ソムニフェラ投与群は、コントロール群（アラビアゴム投与群）と比べ、内分泌攪乱化学物質の作用により萎縮した生殖器官の回復速度を早めた。精巢上体については有意な差を得た。

ラットの飼育条件：室温21～25℃、湿度45～60%、人工照明12時間（午前7時～午後7時）、換気回数15回／時間、固型飼料（CE-2、日本クレア株式会社製）、飲料水は自由摂取。

試験例 3 精子数と運動精子率

試験例 2 と同様にしてエチニルエストラジオールで生殖器官にダメージを与えたラットの精子数と運動精子率とを求めた。その結果を表 5 に示す。

表 5

	精巢上体尾部重量(g)	精子数 ($\times 10^6$)	精子数／尾部 ($\times 10^6$)	精子数／精巢上体 ($\times 10^6$)
CMC 投与群	0.190 ± 0.017	110.3 ± 18.1	580.6 ± 79.0	565.2 ± 81.0
エチニルエストラ ジオール投与群	0.076 ± 0.011	13.0 $\pm 12.7^*$	160.2 $\pm 147.2^*$	88.8 $\pm 87.4^*$

	運動精子率 (%)
CMC 投与群	74.7 ± 8.0
エチニルエストラ ジオール投与群	40.6 $\pm 30.0^*$

*: $p < 0.05$ (student t-test), $n=10$

次に、内分泌攪乱化学物質により生殖機能が減退した上記ラット（1群10匹）に対して2%アラビアゴム溶液を10mL/kg 又は2%アラビアゴム溶液に懸濁させた実施例 1 に係るウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキスを100mg/kg（ウィザニア・ソムニフェラ10mg/mL）を毎日1回午前中に4週間経口投与し、投与後のラットの精子数と運動精子率

を次のようにして求めた。

①運動精子率の測定方法

右側精巣上体から尾部を切り取り、ザルトリウム電子天秤LC620-S型を用いて重量を測定後、BSA-Hanks 液 5 mLを入れた精子泳出用バイアルに精巣上体尾部を入れ、3回切断して精子を泳出させた。そこから0.05mLを採取し、BSA-Hanks 液0.95mLで希釈して、精子希釈液とした。精子希釈液中の非運動精子数をトーマの血球計算盤を用いて測定した。非運動精子数の測定後、精子希釈液の容器を熱湯に浸け、室温に戻してから精子数を血球計算盤を用いて測定した。なお、肉眼的に精子泳出液の精子が少ない（濁度が薄い）と認められた場合は、その液を少量分注し、運動精子数測定用液として上記の測定を実施した。測定した値を用いて運動精子率を次式〔1〕に従って算出した。

$$\text{運動精子率(\%)} = (\text{精子数} - \text{非運動精子数}) / \text{精子数} \times 100 \quad [1]$$

②精子数の測定方法

上記①の精子泳出用バイアル中の精巣上体尾部をさらに切断し、精子を泳出させた後、バイアル内の液をナイロンメッシュで濾過し、濾過液を精子原液 0.1mLをホルマリン生理食塩水 1.9mLで希釈し、精子数をトーマの血球計算盤を用いて測定した。なお、肉眼的に精子泳出液の精子が少ない（濁度が薄い）と認められた場合は、精子原液を希釈せずに容器を直接熱湯に浸け、室温に戻してから精子数を測定した。また、次式に従い、測定した精子数及び希釈率から精巣上体尾部あたりの精子数を算出し（精子数）、精巣上体尾部重量（g）あたりに換算したものを精子数／尾部とし、精巣上体あたりに換算したものを精子数／精巣上体として算出した。

精子数

= 測定した精子数 × 希釈率

精子数／尾部 = 測定した精子数 ×

希釈率／精巢上体尾部重量 (g)

精子数／精巢上体 = (精子数／尾部) × 精巢上体重量 (g)

本試験結果を表 6 に示す。

表 6

	精巢上体尾部重量(g)	精子数 ($\times 10^6$)	精子数／尾部 ($\times 10^6$)	精子数／精巢上体 ($\times 10^8$)
アラビアゴム 投与群	0.153 ± 0.024	78.4 ± 34.8	493.4 ± 180.9	437.2 ± 185.9
ウィザニアソムニフェ ラ 100mg/kg	0.172 ± 0.022	101.4 ± 39.4	577.6 ± 171.1	541.5 ± 187.4

	運動精子率 (%)
アラビアゴム 投与群	55.9 ± 19.7
ウィザニアソムニフェ ラ 100mg/kg	57.1 ± 19.4

*: $p < 0.05$ (Dunnett t-test), $n=10$

表 6 から明らかなように、内分泌攪乱化学物質により減少した精子数や運動精子率の割合も、コントロールに比べて回復が早まった。

請求の範囲

1. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。
2. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。
3. 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 1 又は 2 記載の減退生殖機能回復用組成物。
4. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品。
5. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品。
6. 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 4 又は 5 記載の減退生殖機能回復用食品。
7. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する組成物を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の使用。
8. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の使用。
9. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスの使用。
10. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する

食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) の抽出エキスの使用。

11. ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) を含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

12. ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) を含有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

13. ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

14. ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) の抽出エキスを含有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02940

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61K35/78, A61P15/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61K35/78, A61P15/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN) , BIOSIS (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Phytother. Res., Vol.10, No.4, pp.296-299, 1996 "Experimental assessment of relative efficacy of herbal origin on sexual performance and hormone levels in alcohol-exposed and normal rats" Mitra, S. K et al.	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
10 August, 2000 (10.08.00)

Date of mailing of the international search report
22 August, 2000 (22.08.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02940

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 11-14
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 11 to 14 pertain to methods for treatment of the human body by therapy (Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61K35/78, A61P15/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61K35/78, A61P15/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), BIOSIS (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Phytother. Res., vol. 10, no. 4, p296-299, 1996 "Experimental assessment of relative efficacy of herbal origin on sexual performance and hormone levels in alcohol-exposed and normal rats" Mitra, S. K et al	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 10.08.00

国際調査報告の発送日 22.08.00

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員) 印 4C 8415
鶴見 秀紀
電話番号 03-3581-1101 内線 3452

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 11-14 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

治療による人体の処置方法に係わるものである。(PCT規則. 39. 1 (iv))

2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

PCT

REC'D 27 AUG 2001

WIPO

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 F-357	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/02940	国際出願日 (日.月.年) 09.05.00	優先日 (日.月.年) 10.05.99
国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ A61K35/78, A61P15/10		
出願人(氏名又は名称) 日本新薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で 2 ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 13.11.00	国際予備審査報告を作成した日 07.08.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 鶴見 秀紀	4C 8415
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

1. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-10 ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 1-3, 7, 9, 11, 13 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 4-6, 8, 10, 12, 14 項、 06, 04, 01 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)



Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に、次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☐ 国際出願全体
- ☒ 請求の範囲 11-14

理由：

- X** この国際出願又は請求の範囲 11-14 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1 1 - 1 4 は、治療による人体の処置方法に関わるものであるから、P C T 第 3 4 条 (4) (a) (i) 及び P C T 規則 6 7 . 1 (iv) の規定により、国際予備審査機関が、予備審査をすることを要しないものである。

- ☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 11-14 について、国際調査報告が作成されていない。

2. スクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
- ☐ フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-3、7、9	有
	請求の範囲	4-6、8、10	無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-3、7、9	有
	請求の範囲	4-6、8、10	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-10	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求項4-6、8、10は新規性を有しない。下記文献1、2に記載されているように、ウィザニア・ソムニフェラは、本出願前、主にインド地方で民間薬として用いられており、かつ、様々な薬効も知られている。これを単に健康食品として用いることに新規性は認められない。

請求項1-3、7、9は、新規性及び進歩性を有する。国際調査で引用された下記文献3には、ウィザニア・ソムニフェラに含む合剤が、テストステロンの生産を増加させることが記載されている(tables 1 and 2参照)が、この合剤中のテストステロンを増加させる有効成分がウィザニア・ソムニフェラと記載されていないので、当業者であっても、これらの記載から前記請求項の発明を容易に為し得ることとは認められない。

請求項1-10は、産業上の利用可能性を有する。

- 文献1 : JP, 10-45541, A(ポーラ化成工業株式会社)17. 2月. 1998(17. 02. 98)
文献2 : US, 5494668, A(Bhushan Patwardhan)27. 2. 1996(27. 02. 96)
文献3 : Phytotherapy Research, Vol. 10, No. 4, pp. 296-299, 1996



請 求 の 範 囲

1. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。
2. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。
3. 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 1 又は 2 記載の減退生殖機能回復用組成物。
4. (補正後) ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物を有する食品。
5. (補正後) ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物を有する食品。
6. (補正後) 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 4 又は 5 記載の減退生殖機能回復用組成物を有する食品。
7. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する組成物を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の使用。
8. (補正後) 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する組成物を有する食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の使用。
9. 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania



somnifera Dunal.) の抽出エキスの使用。

10. (補正後) 減退した生殖機能を回復するため有効成分としてウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を有する食品を製造するためのウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスの使用。

11. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

12. (補正後) ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) を含有する組成物を有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

13. ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。

14. (補正後) ウィザニア・ソムニフェラ (Withania somnifera Dunal.) の抽出エキスを含有する組成物を有する食品を生体に与えることにより減退した生殖機能を回復する方法。



国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 F-357	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/02940	国際出願日 (日.月.年) 09.05.00	優先日 (日.月.年) 10.05.99
出願人(氏名又は名称) 日本新薬株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は

☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は

☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 11-14 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

治療による人体の処置方法に係わるものである。（PCT規則 39.1 (iv)）

2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K35/78, A61P15/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K35/78, A61P15/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), BIOSIS (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Phytother. Res., vol. 10, no. 4, p296-299, 1996 "Experimental assessment of relative efficacy of herbal origin on sexual performannce and hormone levels in alcohol-exposed and normal rats" Mitra, S. K et al	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10.08.00

国際調査報告の発送日

22.08.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀



4C

8415

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference F-357	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/02940	International filing date (day/month/year) 09.05.00	Priority date (day/month/year) 10.05.99
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC Int.Cl. A61K35/78, A61P15/10		
Applicant NIPPON SHINYAKU CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 13.11.00	Date of completion of this report 07.08.01	
Name and mailing address of the IPEA/JP Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Seal	
Telephone No. +81-3-3581-1101 Ext.		

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/02940

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-10, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 1-3, 7, 9, 11, 13, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement) under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 4-6, 8, 10, 12, 14, filed with the letter of 06.08.01
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig. _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/02940

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 11-14

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 11-14
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 11-14

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/02940

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	<u>1-3, 7, 9</u>	YES
	Claims	<u>4-6, 8, 10</u>	NO
Inventive step (IS)	Claims	<u>1-3, 7, 9</u>	YES
	Claims	<u>4-6, 8, 10</u>	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	<u>1-10</u>	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

Claims 11 to 14 relate to a subject matter on which the International Preliminary Examining Authority is not required to carry out an international preliminary examination, under PCT Article 34(4) (a) (i) and PCT Regulation 67.1(iv), because the subject matter relates to a method of treating human body.

Claims 4-6, 8 and 10 do not have novelty. As mentioned in the following documents 1 and 2, Withania somnifera had been used as a folk medicine in India chiefly, and had known various effects of the medicine before the date of the application. Novelty is not appreciated to simply use it as a health food element.

Claims 1-3, 7 and 9 have novelty and an inventive step. Document 3 cited in ISR mentions that drugs including Withania somnifera make testosterone increase (See tables 1 and 2). However, the document does not mention that an effective element bringing testosterone is Withania somnifera, so even one skilled in the art would not hit upon the invention of said claims with ease.

Claims 1-10 have industrial availability.

Document 1: JP, 10-45541, A (Pola Chemical Industry Inc.), 17, Feb., 1998 (17.02.98)

Document 2: US, 5494668, A (Bhushan Patwardhan) 27, 2, 1996 (27.02.96)

Document 3: Phytotherapy Research, Vol.10, No.4, pp.296-299, 1996



;

ST
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference F-357	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/02940	International filing date (day/month/year) 09 May 2000 (09.05.00)	Priority date (day/month/year) 10 May 1999 (10.05.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 35/78, A61P 15/10		
Applicant NIPPON SHINYAKU CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 13 November 2000 (13.11.00)	Date of completion of this report 07 August 2001 (07.08.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-10 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-3,7,9,11,13 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 4-6,8,10,12,14 _____, filed with the letter of _____ 06 April 2001 (06.04.2001)
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 11-14

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 11-14
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet for continuation of Box III. 1.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 11-14.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.



Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

Claims 11-14 pertain to methods for treatment of the human body by therapy, and thus relate to subject matter which does not require international preliminary examination by this International Preliminary Examining Authority, under the provisions of PCT Article 34(4)(a)(I) and PCT Rule 67.1(iv).



V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-3, 7-9	YES
	Claims	4-6, 8, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-3, 7, 9	YES
	Claims	4-6, 8, 10	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Claims 4-6, 8 and 10 are not novel. As disclosed in Documents 1 and 2 below, *Withania somnifera* was being used before the present application, mainly in India, as a traditional remedy, and was known to have various pharmacological effects. Simply using these in a health food is not novel.

Claims 1-3, 7 and 9 are novel and involve an inventive step. Although Document 3 below, cited in the international search report, discloses a mixture including *Withania somnifera* which increases production of testosterone (see Tables 1 and 2), it does not state that *Withania somnifera* is the active ingredient in this mixture which increases production of testosterone; therefore, a person skilled in the art could not easily derive the inventions in the aforementioned claims from this disclosure.

Claims 1-10 are industrially applicable.

Document 1: JP, 10-45541, A (Pola Chemical Industries Inc.), 17 February 1998 (17.02.98)

Document 2: US, 5494668, A (Bhushan Patwardhan), 27 February 1996 (17.02.96)

Document 3: Phytotherapy Research, Vol. 10, No. 4,



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

JP 00/02940

pp. 296-299 (1996)

